

学校编码: 10384

分类号_____密级_____

学号: 200325120

UDC _____

厦门大学

硕 士 学 位 论 文

核磁共振在双过氧钒化合物与小分子
相互作用研究中的应用

Studies on Interactions of Diperoxovanadates and
Small Molecules with NMR

朱雄斌

指导教师姓名: 陈 忠 教授

专 业 名 称: 物 理 化 学

论文提交日期: 2008 年 08 月

论文答辩时间: 2008 年 08 月

学位授予日期: 2008 年 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2008 年 8 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目 录

摘要.....	i
ABSTRACT.....	ii
第一章 绪论.....	1
1.1 钒和含钒化合物的基本化学性质.....	1
1.2 过氧钒化合物与小分子的相互作用.....	8
1.3 本论文工作的立题思路.....	21
参考文献	22
第二章 双过氧钒化合物与 2-甲基咪唑相互作用研究.....	29
2.1 双过氧钒化合物与 2-甲基咪唑相互作用研究.....	29
2.2 本章小结.....	38
参考文献.....	39
第三章 双过氧钒化合物与胺类化合物的相互作用研究.....	42
3.1 草酸双过氧钒与乙二胺及二乙胺的相互作用研究.....	42
3.2 双过氧钒化合物与胺类化合物的相互作用研究.....	51
3.3 相互作用产物的理论研究.....	54
3.4 本章小结.....	60
参考文献.....	61
第四章 回顾与展望.....	65
4.1 本文总结.....	65
4.2 今后的研究方向.....	66
论文发表情况.....	67
致谢.....	68

CONTENTS

Abstract in Chinese.....	i
Abstract in English.....	ii
Chapter 1 Preface.....	1
1.1 Chemical character of Vanadate and its compound.....	1
1.2 Interactions between Peroxovanadates and Small Molecules.....	8
1.3 Main Bases of the Thesis.....	21
References.....	22
Chapter 2 NMR Studies on the Interactions between Diperoxovanadate and 2-methylimidazole.....	29
2.1 Interactions between Diperoxovanadate and 2-methylimidazole.....	29
2.2 Conclusion.....	38
Reference.....	39
Chapter 3 Studies on the Interactions between Diperoxovanadate and amide ligands.....	42
3.1 Interactions between Diperoxovanadate and ethylenediamine.....	42
3.2 Interactions between Diperoxovanadate and amide ligands.....	51
3.2 Theory study on the reaction products.....	54
3.3 Conclusion.....	60
References.....	61
Chapter 4 Summary and Prospect.....	65
4.1 Summary.....	65
4.2 Prospect.....	66
Publication List.....	67
Acknowledgments.....	68

摘 要

双过氧钒化合物的合成及其与小分子相互作用一直是化学和生物学研究的热点之一。本文在合成双过氧钒化合物的基础上, 利用多核(^1H 、 ^{13}C 、 ^{51}V)和变温 NMR 等谱学手段系统研究了相互作用前后体系中各物种的溶液结构, 对一些实验现象进行了解释, 探讨了相互作用的模式和规律, 并对其进行理论研究。主要内容包含如下两个部分:

第一部分是在溶液中原位合成双过氧钒物种(配体为 H_2O 或 D_2O)的基础上, 利用多核(^1H 、 ^{13}C 和 ^{51}V)及变温 NMR 技术系统研究 bpV-L (L =草酸盐, 吡考啉酸, 2,2'-联吡啶和 1,10-邻菲咯啉)/2-Me-Imi 体系相互作用, 并对体系溶液的结构做进一步的表征。通过核磁共振谱图分析得到了溶液结构的直接信息, 对过氧钒化合物有机配体的所有碳氢信号进行了全归属, 并在此基础上对它们的溶液立体结构进行了探讨。

第二部分则是在合成草酸双过氧钒的基础上, 利用多核 NMR 和 DOSY 等谱学手段和量化计算方法系统研究了双过氧钒和胺类化合物的相互作用。首先在溶液中用多核(^1H 、 ^{13}C 、 ^{14}N 、 ^{51}V) NMR 来研究草酸双过氧钒和乙二胺相互作用体系, 并利用和 DOSY 谱对该体系进行了虚分离, 结合理论计算结果判断出了溶液中乙二胺双过氧钒的结构; 我们还在溶液中用 NMR 来检测一系列乙基胺以其胺基 N 与中心金属钒配位的活性, 并对其中的反应物和产物的结构用 DFT 方法进行理论研究, 把结合试验结果和理论研究结果相结合, 得出了它们与草酸双过氧钒作用的活性顺序。

关键词: 双过氧钒化合物; 核磁共振; 相互作用; 量化计算

ABSTRACT

In the past three decades, the interactions between peroxovanadates and organic ligands have attracted great interest in both chemistry and biology. In this work, multinuclear (^1H , ^{13}C , and ^{51}V) and variable temperature NMR were utilized to study the above interaction systems. Through the combination of these methods, structural information of all species in interaction systems were obtained, and a better understanding of the experimental phenomena was achieved. The main conclusions are summarized as follows:

1. Multinuclear, multidimensional and variable temperature NMR techniques were used to study the interactions between diperoxovanadates and 2-Me-Imi. Their stereochemical structures in solution were discussed according to the NMR signals of the organic ligands. All ^1H and ^{13}C peaks were completely assigned and the predominant interaction pattern of these complexes was proposed.

2. NMR studies on the interactions between diperoxovanadates and amide shows that amide coordinates to vanadate(V) by its N. In this part, multinuclear, DOSY NMR techniques were used to study the interaction between diperoxovanadate and ethylenediamine, theory study with DFT method was used to discuss the structure of bpV(en). In addition, the interactions between diperoxovanadates and single amide were studied with NMR techniques; theory study with DFT method was applied to discuss the features.

Keywords: diperoxovanadates; nuclear magnetic resonance; DFT ;
interactions

第一章 绪论

钒(V)是生命体的一种必需微量元素(在生物细胞中浓度 $< 10^{-8}$ mol/L)。钒有+2、+3、+4、+5氧化价态，其中以+4、+5价最为常见，易与含N、S、O的配体形成稳定的配位化合物(如钒的酯、酸酐、羧酸等配合物)。其中，+5价的V(V)具有非常灵活的配位方式，它能形成四面体、八面体、三角双锥和五角双锥等立体构型的化合物^[1]。钒的这些氧化态之间的相互转化，无论是V(V)/V(IV) 还是V(IV)/V(III)更加丰富了它在生命科学领域的功能^[2]。人们发现钒是海藻中卤素过氧化酶(haloperoxidase)^[3-6]和细菌中固氮酶^[7]的活性中心或辅基的必需组分^[8]。而且可能在血糖代谢、心血管^[9]、泌尿代谢^[10]、脂类代谢^[11]、抗肿瘤^[12]和抑郁症疾病^[13]等方面也起着重要的作用。因此，钒化合物的潜在药用价值，引发了人们对钒化合物及相关的钒化学研究热情^[14-18]。

1.1 钒和含钒化合物的基本化学性质

1.1.1 钒元素性质

钒是周期表第四周期第VB族的元素。自然界中钒有两个同位素：⁵⁰V(丰度0.24%)和⁵¹V(丰度为99.76%)。钒的基本性质见表1.1。

表 1.1 钒的基本性质

元素符号	V
原子序数	23
原子量	50.9415
价电子层结构	3d ³ 4s ²
主要氧化数	+2, +3, +4, +5
共价半径 (pm)	122
离子半径 (pm)	59(V ⁵⁺)
第一电离势 (Mev)	6.74
电负性	1.63
密度 (g/cm ³) (20℃)	6.1
熔点 (℃)	1919
沸点 (℃)	3400

1.1.2 钒的分布

钒在自然界的分布很广，在地壳中的平均浓度为 $135 \mu\text{g/g}$ ，大大超过铜、锌、钴等元素的平均浓度，但大部分钒的分布分散而不集中。在无生命的环境中，钒元素主要以 V(III) 和 V(V) 氧化态存在于矿石中，现已发现有五十多种矿石含有钒。 V^{3+} 的离子半径(74 pm)和 Fe^{3+} 的离子半径(64 pm)相近，因此 V(III) 几乎不生成自己的矿物而分散在铁矿或铝矿中，钒钛铁矿中的钒就是以这种形态存在的。 V(V) 能形成独立的矿物：钒酸盐，常与磷、铀共生。钒最重要的矿物有绿硫钒矿 VS_2 或 V_2S_5 、铅钒矿或褐钒矿 $[\text{Pb}_5(\text{VO}_4)_3\text{Cl}]$ 、钒云母 $\text{KV}_2(\text{AlSi}_3\text{O}_{10})(\text{OH})_2$ 、钒酸钾铀矿 $\text{K}_2(\text{UO}_2)_2(\text{VO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 等。此外，在某些沉积物如石油、页岩、沥青和煤中也含有钒。钒在这些沉积物中的含量非常高，如煤中钒的浓度为 $6000 \mu\text{g/g}$ ，且主要以 V(IV) -卟啉形式存在，而卟啉是来自生物体的，这说明生物体提供了能与钒结合的配位体。

钒是生命体的一种必需微量元素。20 世纪 70 年代末，人们发现钒是存在于所有真核生物中的钠泵的调节物，并且在某些低等动物体内发现有高浓度的钒。在自然条件下，尚未发现有缺钒症状的生物。人体组织中钒浓度的报道虽不一致，但一般来说，一般正常成年人体内总含钒量为 $17 \sim 43 \mu\text{g}$ ，90% 贮存在脂肪组织中，骨、肝、肾中也有少量贮存。人血清中的含钒量为 $0.1 \sim 1 \text{ ng/mL}$ 。人体脂肪及血清脂类是钒的主要贮存之处。人体各器官中钒的分布见表 1.2。

表 1.2 人体各器官中钒的分布

器官	钒浓度 (ng/g)	检验方法	器官	钒浓度 (ng/g)	检验方法
骨、牙	$< 1 \sim 8$	NAA	甲状腺	$3 \sim 4$	NAA
肝	$5 \sim 19$	NAA	胰腺	14	NAA
	$3 \sim 13$		脑	< 1	
肾	$3 \sim 7$	NAA	脂肪	< 1	
	$67 \sim 194$	AAS	肺	$13 \sim 140$	
心	1	NAA			
骨骼肌	$< 1 \sim 7$	NAA	发	$12 \sim 87$	
脾	$3 \sim 4$	NAA	胆汁	$< 1 \sim 2$	

1.1.3 钒的溶液化学

钒是一种过渡金属，有+2，+3，+4，+5等价态，其中有生物学意义的是+3，+4，+5。由于钒具有多种化合物且能水解和多聚，因此钒的水溶液化学性质比较复杂。各种价态的钒离子在水中的总浓度与 pH 值有关。当钒的浓度在 10^{-3} mol/L 左右时，将溶液 pH 值调至中性，则各种价态的钒离子均水解并产生沉淀。在强碱性条件下，有些沉淀可以溶解而以阴离子形式存在。亚钒离子 V^{2+} 能缓慢将水还原为 H_2 ，因此 V^{2+} 没有生物学意义。钒离子 V^{3+} 在 pH = 2.2 时水解生成 $V(OH)^{2+}$ ；pH < 2.2 时 V^{3+} 在无氧存在时是稳定的；pH > 2.2 时， V^{3+} 发生二聚并产生沉淀。由于溶于中性和碱性溶液中的三价钒极易被氧化而不稳定，因此三价钒曾被认为是没有生物学意义的。最近利用扩展 X 射线吸收精密结构分析及磁化率分析技术对完整细胞进行研究，发现某些被囊类动物血细胞内有高浓度(7 mmol/L)的三价钒，该氧化态的钒在生物体内可能通过络合作用而稳定下来，但其配位体尚不清楚。

+4 价的钒由于电荷较高，在溶液中没有 V^{4+} 单独存在，通常以 VO^{2+} 存在，其性质与过渡元素和碱土金属二价阳离子的性质相似。 $V(IV)$ 有一个未配对电子，因此具有顺磁性的氧钒离子(VO^{2+})可在较宽的 pH 范围内用电子自旋共振(ESR 顺磁共振)研究其特性。当溶液中的 VO^{2+} 被冻结或氧钒离子 VO^{2+} 与一个大分子键合时，其 ESR 信号变化很大。在溶液 pH < 2 时，蓝色的 VO^{2+} 与 $VO(OH)^+$ 平衡共存。pH > 2 时， VO^{2+} 转化为无 ESR 信号的二聚体 $[VO(OH)]_2^{2+}$ ；pH > 4.5 时，产生 $VO(OH)_2$ 沉淀。当 pH > 11 时，沉淀溶解，生成棕色有 ESR 活性的离子 $VO(OH)_3^-$ 。氧钒离子的酸性溶液在空气中是稳定的，但在中性及碱性条件下会与空气中的氧气发生氧化反应，与 V^{3+} 相似。在被囊类动物血细胞中也有钒氧离子存在。四价钒具有的顺磁性是一种很有用的性质，可用于研究钒元素在生物体内的价态、浓度及运输情况。由于 ESR 信号对化学环境也十分敏感，因此 VO^{2+} 对于蛋白质中金属成键位置的研究也是一种非常有用的探针。

五价钒水溶液的化学性质比低价态的更为复杂(结构图见图 1.1)^[19]。pH < 2 时，五价钒主要以浅黄色的氧钒离子 VO_2^+ 存在。当 pH 值增大时，如果 VO_2^+ 的浓度大于毫摩尔，则会有 V_2O_5 沉淀生成。当 pH > 3 时，由于生成多聚钒酸盐 $V_{10}O_{26}(OH)_2^{4-}$ ，溶液呈橙色，把溶液稀释(< 0.1 mmol/L)或增大 pH 至中性，则

$V_{10}O_{26}(OH)_2^{4-}$ 分解，生成正钒酸根离子。在 $pH = 6 \sim 8$ 时，由 $V(OH)_3$ 、 $H_2VO_4^-$ 、 $V_3O_9^{3-}$ 及 $V_4O_{12}^{4-}$ 混合而成的偏钒酸根是无色的，因而可在波长 310 nm 处测量残留于溶液中 $V_{10}O_{26}(OH)_2^{4-}$ 。当 $pH > 9$ ，浓度大于 1.0 mmol/L 时，焦钒酸根 $V_2O_7^{4-}$ 是主要存在形式。当浓度较小时，则 HVO_4^{2-} 和 $H_2VO_4^{2-}$ 是主要的。钒的氧化还原电势与 pH 的关系如图 1.2^[20]。

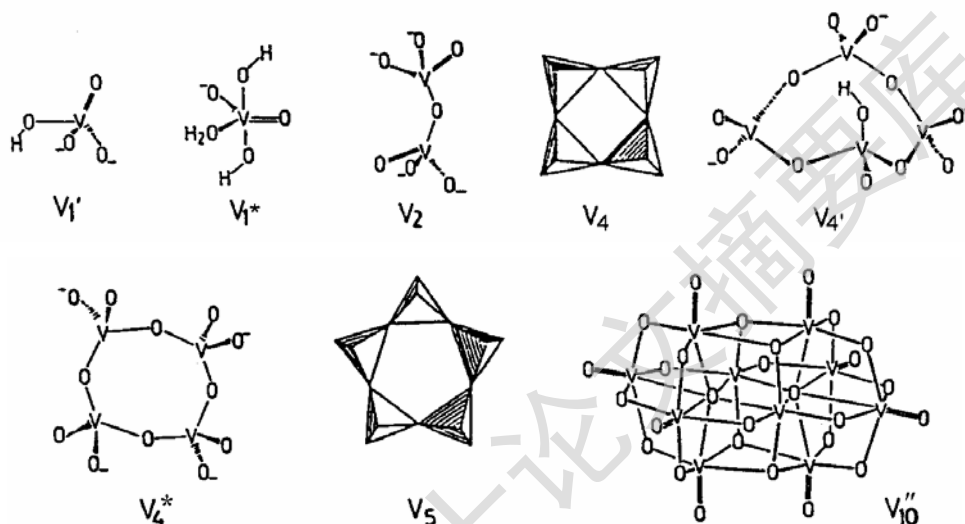


图 1.1 钒酸根单体、二聚体、四聚体、五聚体和十聚体的结构^[19]

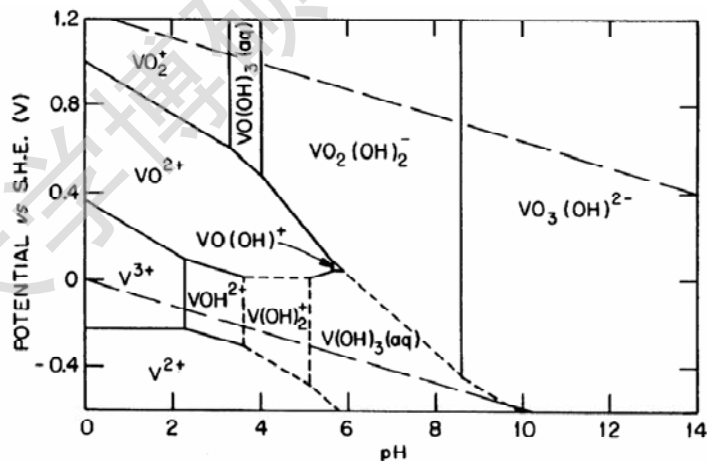


图 1.2 钒的氧化还原电势-pH 相关图^[20]

正钒酸根与磷酸根所带电荷相同，质子化程度相同，几何构型相同且大小相近，因而正钒酸根是磷酸根极好的类似物。在许多生化过程中，钒酸根都能与磷酸根进行竞争。由于钒的电子结构可形成多种价态，故生理条件下的钒以多种氧化态形式存在，各种氧化态可以发生氧化还原反应。通常细胞外面的钒是钒酸根 (V)，而细胞内的钒是 V(IV)，在某些物种的细胞内确实已发现钒酸根被还原为四价钒。

1.1.4 钒的生物化学性质

从钒溶液丰富的化学性质可以推知,钒主要有下面三个方面的生物化学性质。首先,钒以钒酸根的形式与磷酸根竞争磷酸盐传递蛋白、磷酸水解酶和磷酸转移酶的活性位点;其次,以氧钒离子的形式同其它过渡金属离子竞争在金属蛋白质上的结合位点,争夺小的配位体如 ATP;第三,钒还参加细胞内的氧化还原反应,特别是与能把钒酸根通过非酶反应还原的小分子如谷胱甘肽反应。钒作为一个氧化还原体系的接触剂能阻滞电子传递过程,并对许多酶产生抑制作用,最常见的是对 Na 和 K-ATP 酶的抑制作用^[21]。

近年来,在钒的生物医学研究中发现它存在类胰岛素作用。如给动物喂养富含糖类的饲料时,数周后即可见动物血浆中的甘油三酯、葡萄糖乃至胆固醇的水平升高,同时血胰岛素水平也相应增加,而给钒酸盐则可使这些增高了的血糖、脂类等的含量明显下降。最近几年,人们对钒酸盐的这一调节机体代谢的作用,通过体外实验、动物模型进行了大量研究,并对可能发挥的生物医学价值进行了广泛的探讨,证明钒酸盐对不论是 1 型或 2 型糖尿病的动物模型均显示了它的降糖效果。

糖尿病是由于胰岛功能减退而引起碳水化合物代谢紊乱的代谢障碍性疾病。主要特点是血糖过高、糖尿、多尿、多饮、多食、消瘦、疲乏。糖尿病分 1 型糖尿病和 2 型糖尿病。其中 1 型糖尿病多发生于青少年,其胰岛素分泌缺乏,必须依赖胰岛素治疗维持生命。2 型糖尿病多见于 30 岁以后中、老年人,其胰岛素的分泌量并不低甚至还偏高,病因主要是机体对胰岛素不敏感(即胰岛素抵抗)。胰岛素是人体胰腺 β 细胞分泌的身体内惟一的降血糖激素。胰岛素抵抗是指体内周围组织对胰岛素的敏感性降低,组织对胰岛素不敏感,外周组织如肌肉、脂肪对胰岛素促进葡萄糖摄取的作用发生了抵抗。研究发现胰岛素抵抗普遍存在于 2 型糖尿病中,几乎占 90% 以上,是 2 型糖尿病的发病主要因素之一。它能引起一系列严重的并发症而导致各种脏器,尤其是眼、肾、神经及心血管系统的长期损害、功能不全和衰竭。

目前糖尿病在中国的发病率达到 2% ,据统计,中国已确诊的糖尿病患者达 4000 万,并以每年 100 万的速度递增。2008 年 5 月初,卫生部疾病预防控制局有关负责人透露说,目前,我国糖尿病患者总数已跻身全球第二位,且全国糖尿

病患率呈倍数增长，形势十分严峻。但经典的治疗方法不尽如人意，如：1 型糖尿病用胰岛素注射治疗增加了患者精神与身体上的痛苦；2 型糖尿病所用的合成药，长期使用有一定的毒副作用。因此寻找高效、低毒、价廉的防治糖尿病药物一直是医药工作者关注的热点。

八十年代以来，学者们不断发现许多含钒化合物具有类胰岛素活性^[22-26]，它们如同胰岛素一样能促进血糖被肝脏和外周组织利用和促进肝糖原的合成，在血糖调节等方面能起到类似胰岛素的作用，口服给药实验也证明它对 1 型和 2 型糖尿病均有明显疗效。各国学者对血浆胰岛素水平、胰岛素受体功能和一些胰岛素作用后的受体效应进行深入的研究，大量实验结果表明高血糖动物口服钒化合物后，血糖浓度明显降低但血浆胰岛素水平未变，这也同时表明钒化合物的降血糖功效并不是通过刺激细胞分泌胰岛素而发挥作用的^[27, 28]。再加上有机钒化合物的出现降低了毒性、提高了作用效力，使得钒化合物作为一种新型降糖药应用于临床成为可能。研究表明不论是+4 价还是+5 价，不论是简单离子还是稳定的配合物，从最简单的钒酸钠和硫酸氧钒到各种含钒配合物(包括单核和多核配合物)都有一定的降血糖作用^[24-39]，但是活性差别明显，目前从这些化合物的结构中尚未能得出系统的结构与活性的关系^[40]。

而具有类胰岛素作用的含钒化合物中有三类含钒化合物受到较多的关注：(1) 无机的钒酸盐，包括 $[\text{VO}_4]^{3-}$ 阴离子和 VO^{2+} 阳离子；(2) 由 V(V) 和过氧化氢形成的过氧钒化合物，包括 $[\text{VO}(\text{O}_2)(\text{H}_2\text{O})_2(\text{L-L})]^n$ ($n = 0, 1$) 和 $[\text{VO}(\text{O}_2)_2(\text{L-L})]^n$ ($n = 1, 2, 3$)；(3) 四价钒的螯合物^[41]。用目前通用 Streptozotocin(链尿佐霉素 STZ) 和 Biobreeding(BB) 糖尿病模型做动物实验，结果显示这些含钒化合物都具有降血糖作用，一些临床实验也给出肯定的结果，但这些化合物在体内吸收度较差且毒副作用大，因此人们转向合成其它活性强、易吸收、水溶性好、低毒性和稳定的含钒化合物。目前，研究最多、最引起兴趣的此类化合物有：BMOV [Bis(matolato)oxovanadium(IV), $\text{VO}(\text{ma})_2$]^[42]、VPA [oxobis(picolinato)vanadium]、VO-MPA [Bis(methylpicolinato)oxovanadium]^[43, 44]、VCME [Vana-dylbis-(cysteine methyl ester)]^[45]、V-P [oxobis(pyrrolidine-N-carbodithioato) vanadium]^[46] 和 VO-SALEN [N, N'-Disalicylidineethylenediamine] oxovanadium^[47] 等等，它们的结构见图 1.3。

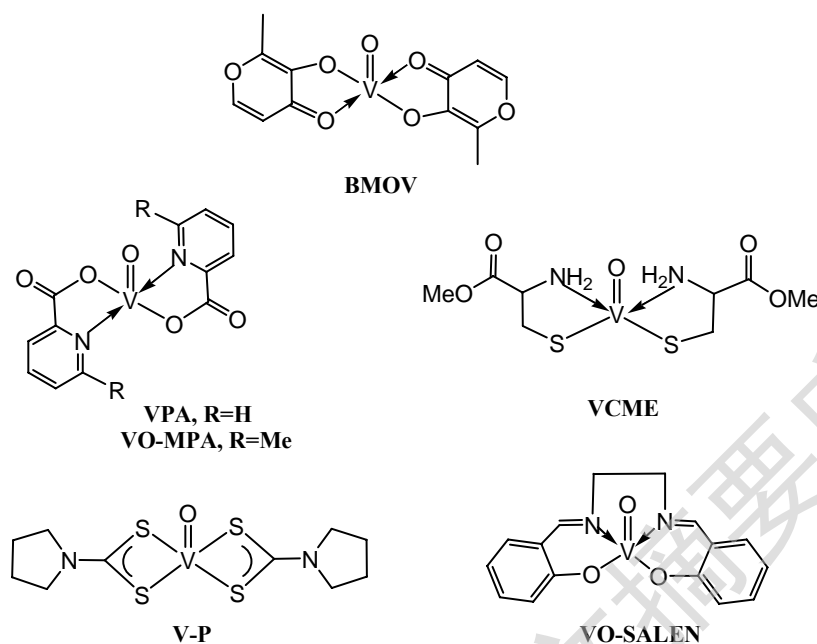


图1.3 一些具有类胰岛素功能的钒化合物结构

开发金属钒化合物为口服降血糖药物时，必须要考虑此类化合物对人体的毒副作用^[48, 49]。一般来说，通过呼吸作用吸入的含钒物种对人的毒副作用很大，口服含钒化合物的毒副作用则依动物种属和给药途径等的不同而不同。研究表明：对某些低等动物来说，金属钒化合物的毒性反应很强；但对人类等哺乳动物而言，此类化合物口服时的毒性相对较低，主要症状表现在胃肠道不适上。有关金属钒化合物毒性作用可参考 Thompson^[50]和 Kubena^[51]等人的综述。此外，钒化合物口服后在体组织中的清除和残留等体内代谢转化的问题也有待于进一步的研究。

1.1.5 钒化合物的核磁共振钒谱

尽管 ^{51}V 的核自旋量子数是 $I = 7/2$ ，会导致谱线较宽，但由于其具有较小的四极距、较大的磁旋比、很高的自然丰度，因此具有相当高的灵敏度。多数生物体系的金属钒化合物(+5 价， d^0 态)都是抗磁性的，可观察到 ^{51}V NMR 信号；其次钒核的化学位移范围较宽(-1500 ~ +1500 ppm)，对周围化学环境的变化十分敏感，所以 ^{51}V NMR 是研究含钒化学体系或生物体系溶液结构的有力工具。根据物种 ^{51}V 化学位移大小同时结合 ^{13}C NMR 谱(中心金属钒参与配位后可引起配位点邻近碳的化学位移发生变化)可推导钒与配体的配位方式^[52,53]，从而得到含钒物种溶液结构和配位环境的直接信息。但由于钒核具有一定的 Q 值，在某些条

件下(特别是在生物大分子体系中)有谱线加宽现象,这不利于图谱的归属。钒很强的配位能力使它形成种类繁多的化合物,因此文献中报道关于含钒化合物化学位移的数据也较多,而 Howarth 的文章“Vanadium ^{51}V NMR”就是关于 ^{51}V NMR 的详细论述^[54]。需要注意的是,钒化学位移对 pH 等溶剂测定条件较为敏感,对照文献数据时要尽量在近似的测定条件下比较。

^{51}V NMR 的化学位移一般以 VOCl_3 为内标或外标参照(化学位移为 0 ppm),也可用 pH = 7.0 的 NH_4VO_3 溶液或 pH ≥ 12 的 Na_3VO_4 溶液为外标参照(化学位移分别为 -573 和 -541 ppm)。

1.2 过氧钒化合物与小分子的相互作用

随着钒化合物具有显著类胰岛素作用的发现以及某些含钒金属酶晶体结构的报道,人们对钒化合物的研究热点逐渐从合成化学和工业催化方面转向生命科学领域。作为钒化合物家族中一员的过氧钒配合物具有很好的类胰岛素活性。而过氧钒化合物还具有较强的氧化能力,它们与生物体靶分子相互作用时,其氧化作用不可忽略,有时甚至起重要的主导作用。研究过氧钒配合物基本的化学性质以及与小分子的相互作用是研究其活性机制的基础。

1.2.2 过氧钒化合物结构与性质

过氧钒化合物^[55,56]是一类主要以钒酸盐 V(V)和过氧化氢为原料合成并带有过氧键的含钒化合物,中心金属钒上常带 1 个或 2 个过氧根,即形成 Monoperoxo-和 Diperoxo-钒物种(见图 1.4)。在合适条件下,中心金属钒甚至可带 3 或 4 个过氧根,所以过氧钒物种的结构通式可表示为 $[\text{OV}(\text{O}_2)_{1-4}\text{L}]^n$, 其中心金属钒特别容易与富电子的 N、S 和 O 等原子形成配位键。

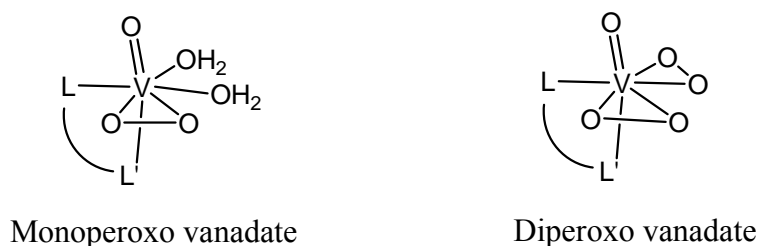


图 1.4 单、双过氧钒物种, LL'指配体

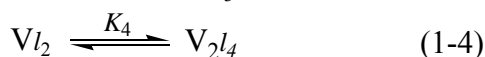
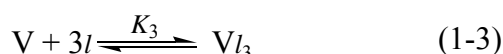
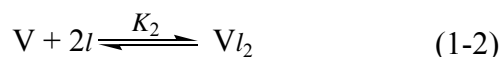
具有很强配位能力的金属钒,可与许多生物靶酶分子中的功能基团发生配位作用。含钒化合物与生命体系或生物体系中许多常见的无机、有机小分子以及生物大分子都可发生较强相互作用,在一定条件下,可与金属钒化合物有配位相互作用的小分子主要有酚、乙醇、乙二醇^[57-61]、羧酸^[62]、胺类其它杂环含氮化合物^[63-65]、儿茶酚(邻苯二酚)^[66]、羟胺和羟胺盐^[67]、草酸等,甚至许多生物缓冲液在一定条件下也能与钒配位^[68];糖类^[69]、核酸^[70]等也能与金属钒发生配位相互作用,此外,许多蛋白质(酶)上的活性功能基团在某些条件下也能与金属钒发生配位作用^[71-76]:如组氨酸的咪唑基、半胱氨酸的巯基、酪氨酸或丝氨酸侧链上的羟基和某些侧链或末端的氨基和羧基等。这些相互作用对于钒化合物在生命体系的功能、代谢和生化反应历程等均有重要作用。

1.2.3 过氧钒化合物与有机小分子相互作用研究的历史与现状

该领域的主要研究方法有多核核磁共振(NMR)、拉曼光谱和从头计算等。过氧钒化合物同有机配体的作用体系涉及配体L、H⁺-L、H⁺-H₂VO₄⁻-L等子体系,情况比较复杂,这就需结合多种研究方法弄清楚过氧钒物种与有机配体体系的复杂相互作用。

[1] 双过氧钒化合物与氨基酸或二(多)肽相互作用的NMR研究

Tracey及其合作者用⁵¹V NMR来研究双过氧钒化合物与氨基酸或二(多)肽相互作用体系的新生成物种和生成常数。钒酸盐在双氧水的存在下可生成单、双、三和四过氧钒物种,这些过氧物种可和包括氨基酸或多肽在内的有机配体发生配位作用而生成过氧钒配合物。钒酸盐与双氧水反应见下列方程式^[77]。



其中 V = VO₄H₂⁻或者 VO₄H²⁻, l = H₂O₂。在离子强度为 1 mol/L 的 KCl 溶液中, K₁ = (3 ± 1) × 10³ mol⁻¹, K₂ = (5 ± 2) × 10⁸ mol⁻², K₃ = 9.4 ± 0.8 mol⁻¹, K₄ = 49 ± 5 mol⁻¹^[77]。由此可见,在 H₂O₂ 过量情况下,溶液中的主要物种是双过氧钒。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库